Beitrag zur Frage der praemortalen Stickstoffsteigerung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. B. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Margarete Buki.

München 1917.
Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey

Beitrag zur Frage der praemortalen Stickstoffsteigerung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. B. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Margarete Buki.

R. UNIV.
IBLIOTHEEK
LEIDEN

München 1917.
Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:
Herr Prof. Dr. Otto Frank, Geheimer Hofrat.

Meiner Mutter gewidmet.

Einleitung.

Die Eiweißzersetzung sinkt im allgemeinen während des Hungers stetig ab. Dieser Verlauf erfährt unter Umständen zwei wichtige Änderungen. In den ersten Tagen des Hungers kann, abgesehen von Unregelmäßigkeiten, die als Nachwirkung der vorhergehenden Ernährung aufzufassen sind, eine nicht sehr bedeutende Steigerung der Eiweißzersetzung eintreten. Am Ende einer für die verschiedenen Tierarten und Individuen verschieden langen Hungerdauer tritt gewöhnlich wiederum eine beträchtliche Steigerung der Eiweißzersetzung ein. Sie wird als prämortale Stickstoffsteigerung bezeichnet. Die Erklärung für diese Steigerungen liegt nach Karl Voit im Schwund der Reservestoffe, des Glykogens und des Fettes. Die prämortale Stickstoffsteigerung wird dagegen von F. N. Schulz als Beginn der nach dem Tode einsetzenden Autolyse aufgefaßt. Der Zweck meiner Untersuchung war, zwischen diesen beiden Meinungen von K. Voit und F. H. Schulz durch besondere Versuche zu entscheiden. Es sollte festgestellt werden, ob während der prämortalen Stickstoffsteigerung Verschiebungen in dem Stoffwechsel eintreten, wie man sie erwarten mußte, wenn autolytische Vorgänge in diesem Stadium in stärkerem Maße stattfänden. Um einen summarischen Anhalt für derartige Verschiebungen zu bekommen, sollte das Kohlenstoff-Stickstoffverhältnis im Harn ermittelt werden.

Die Stickstoffbestimmung konnte leicht nach der Kjeldahl-Methode ausgeführt werden. Die Kohlenstoffbestimmung sollte auf nassem Weg ebenfalls nach Kjeldahl ausgeführt werden, weil zweifellos der Harn bei dem Eindampfen und Trocknen stoffliche Veränderungen erfährt. Die Kohlenstoffbestimmung auf nassem Wege ist wiederholt in dem physiologischen Institut mit sehr gutem Erfolg angewendet worden, so in den Arbeiten von May, Cremer, Frank und Trommsdorff. Äußere Umstände verhinderten leider, das Verfahren von neuem so auszubilden, daß die Ergebnisse als entscheidend betrachtet werden können. Der experimentelle Beitrag zu der Frage, der durch meine Untersuchungen geliefert wird, ist deshalb nicht als endgültig einzuschätzen. Ich habe mich deshalb schließlich hauptsächlich mit dem Studium einiger wichtiger Arbeiten über den Hungerstoffwechsel beschäftigt, deren Inhalt ich zunächst referiere. Weiter folgt eine Beschreibung der analytischen Methoden, die am Schluß meiner Untersuchung angewendet worden sind bezw. sich als brauchbar erwiesen haben. Dann die Versuchsprotokolle mit einer Diskussion der Resultate und die Übersicht über die Literatur.

Referate über einige Hauptarbeiten über den Hungerstoffwechsel.

1. Benedict, 1907. Einfluß des Hungers auf den Stoffwechsel. Die ungemein eingehenden Untersuchungen von Benedict sind an 9 jungen Männern angestellt. Der Hunger dauerte 2—7

Tage. Die meisten, und zwar die länger dauernden Hungerversuche wurden an einem Masseur angestellt. Einige wenige wurden darauf wieder unter Ernährung beobachtet. Unter diesen waren bei einigen die Untersuchungen auf N-Feststellung beschränkt. B. gibt eine eingehende Beschreibung der früher durchgeführten Hungerversuche, außerdem eine Übersicht über die Beobachtung von Hunger, der aus religiösen, pathologischen, psychopathischen Gründen und in der Hypnose eingehalten wurde. Seine eigenen Untersuchungen, die er mit einem Stab von ungefähr 20 Mitarbeitern durchführte, beziehen sich auf: das Körpergewicht, festgestellt mit einer besonders feinen Wage, auf die Beobachtung des Allgemeinzustandes durch einen Arzt, Messung der Körpertemperatur durch sein bekanntes Rektalthermometer (Bolometer), Feststellung der Pulsfrequenz durch einen interessanten Pneumographen bezw. Kardiographen, die Kraftuntersuchung mit einem Handdynamometer und Feststellung des Hämoglobingehaltes der roten und weißen Blutkörperchen. Die chemische Untersuchung umfaßt: Chemische Analysen der Nahrung, der Faeces, des Harns und der Respirationsgase. Bestimmung von Wasser, Asche, Kohlenstoff, organischem Wasserstoff, Ätherextrakt, Schwefel und Phosphor in Nahrung und Faeces. Im Harn außerdem Chlor, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Kreatin und Kreatinin. Faeces vorher in dem Exsiccator getrocknet. Wasser: Besondere Vacuumtrocknungsmethode. Asche: Gewöhnliche Methode, nach B., nicht so genau wie die anderen Bestim-

mungen. Stickstoff: Kjeldahl. Genauigkeit oft geprüft. Kohlenstoff: Im eingedampften Harn Kohlenstoff nach Morse (Chemisches Zentralblatt 1905, II, S. 508) bestimmt. Phosphor: Schmelzen mit Natriumperoxyd. Als Pyrophosphat wie gewöhnlich bestimmt. Schwefel und Schwefelsäure: Schmelzen mit Natriumperoxyd in Nickelkapseln. Ältere Methode von Folin für die Bestimmung der anorganischen und Ätherschwefelsäure (Americ. Journ. of physiol. 1905 XIII, S. 52). Neuere Methode von Folin (Journ. of biol. chem. 1, 1905, S. 131), nicht mehr möglich zu berücksichtigen. Kreatin und Kreatinin nach Folin (Amer. Journ. 13, 1905, S. 83). Wasser, Kohlensäure und Sauerstoff im Benedictschen Respirationsapparat beschrieben (Carnegie Institut. publ. Nr. 42, 1905). Verbrennungswärme von Nahrung, Faeces und Harn nach Trocknung in einem verbesserten Verbrennungskalorimeter (Atwater und Snell, Journ. of amer. chem. soc. 1903, 25, S. 7). Wärmeabgabe mit dem Benedictschen Kalorimeter bestimmt (Carnegie Institut public. 42, 1905).

Für Berichte von Stoffwechseluntersuchungen gibt Benedict die nicht unwichtige Vorschrift, die Dezimalen auf die sicheren zu beschränken. Aber auch er sündigt gegen diese selbstverständliche Vorschrift, deren Nichtbefolgung einen großen Teil der deutschen Literatur unübersichtlich macht, an einigen Stellen, wie er selbst zugibt. Grotesk sind z. B. seine Angaben der Verteilung der Wasserausscheidung auf Lungen und Haut mit fünfstelligen Ziffern, deren Berechnung auf einer Zuntzschen Zahl beruht, von der die

zweite Stelle gewiß unsicher ist. Dies alles nur als Folge der Benutzung von fünfstelligen Logarithmen. Zur Berechnung verwendet Benedict folgende Standardzahlen:

Körpermaterial	N	C	H	O	Asche mit
Eiweiß	16.67	52.80	7.00	22.00	1.53
Fett		76.10	11.80	12.10	
Kohlehydrate		44.40	6,20	49.40	
Wasser			11.19	88.81	

Zur Berechnung des zersetzten Eiweißes des Fettes und der Kohlehydrate und des Wassers dienen die bekannten vier Gleichungen (s. S. 38). Verteilung der Wasserausscheidung auf Lunge und Haut auf Grund der Zuntzschen Zahl von 21 ccm Luft, die eingeatmet werden für den Verbrauch von 1 ccm Sauerstoff. Die Berechnung der Trockensubstanz des Harns aus dem spezifischen Gewicht durch Multiplikation der zweiten und dritten Stelle hinter dem Komma mit 2,33 bei geringerem spezifischen Gewicht als 1,018 mit 2,00 ist nach Benedict natürlich nicht genau, der Faktor wechselt zwischen 1,9 und 4,1 S. 353 ff. Durchschnittlich 2,8.

Nach Magnus Levy für 1 g oxydierten H 70 Kal. (S. 467). Im Muskelfleisch auf 1 g Eiweiß 3,9 g Wasser (S. 468).

Ergebnisse der Hungerversuche.

Verlust von Körpergewicht: Während der ersten Tage nicht allein bei verschiedenen Individuen höchst wechselnd (S. 301—310).

Körpertemperatur (S. 311 ff): Wie schon früher von B. gefunden, Schwankungen der K. T., statt 1^0 normal, etwa nur $0{,}5^0$ bei Hunger. Temperatur fällt während 7 Tagen nicht merklich. Bei der neuen Nahrungsaufnahme steigt die Temperatur.

Pulsfrequenz (S. 316 ff.): Steigt fast durchweg am 2. Hungertag, um dann wieder abzunehmen. Plötzliche Änderung der Frequenz bei schwachen Einwirkungen.

Atmungsfrequenz (S. 320 ff.): Wechselt verhältnismäßig weniger als Pulsfrequenz.

Blut (S. 322 ff.): Erythrozyten- und Hämoglobingehalt sinkt, ebenso Leukozytengehalt. (Letzteres nach unserer Meinung nicht deutlich.)

Kraft (S. 327 ff.): Nimmt rasch ab, um sofort bei der Nahrungsaufnahme zu steigen.

Ärztlicher Bericht (S. 334 ff.): Nichts besonderes.

Psychische Symptome (S. 335 ff.): Im allgemeinen keine deutlichen Symptome von Schmerzen oder Schwäche, wenigstens während der ersten Hungertage.

Faeces (S. 337 ff.): Nach Benedict ist die Feststellung der Hungerfaeces sehr schwer. Deshalb wurde sie von ihm selbst bei dem 7 tägigen Hungern nicht durchgeführt, besonders weil die notwendigen Eingriffe event. eine Veränderung der Darmsekretion und Peristaltik hervorgerufen

hätten. B. gibt eine ausführliche, genaue und interessante Kritik der bisherigen Bestimmungen der Faeces an Hungerkünstlern (S. 340 ff.).

Harn: Volumen: Die B. Versuchspersonen erhielten durchschnittlich 1210 ccm Wasser im Tag. (Absoluter Hunger und Durst bis jetzt überhaupt noch nicht mit Sicherheit beobachtet.) Das Harnvolumen betrug 1350. In den kürzeren Versuchen waren starke Verschiedenheiten in dem Verhältnis des eingenommenen Wassers zum Wasser im Harn, nämlich von 0,63 zu 8,33 (wohl von dem verschiedenen Zustand vor Hungerbeginn herrührend). Bei länger dauerndem Hunger Verhältnis 0,94 zu 1,29. Gesamter Durchschnitt 1,1. (Bei einer durchschnittlichen Menge des Trinkwassers von 1210 g.) Bemerkenswert, daß dann, wenn wenig Wasser gegeben wird, das Harnwasser oft das Vielfache des eingenommenen beträgt; wenn über 1 Liter gegeben wird, ist das Harnwasser nicht viel von dem eingenommenen verschieden. Am Ende einer langen Hungerzeit (Succi am 29. Tage) kann eine Retention von großen Wassermengen erfolgen.

Reaktion (S. 351): Nicht besonderes.

Spezifisches Gewicht (S. 351): Von 1,003 bis 1,034 wechselnd.

Feste Substanzen (S. 352): Durchschnittlich 40 g im Tag. (Beziehung dieser Mengen zum spezifischen Gewicht s. oben.)

Organische Stoffe (S. 358 ff.): Durchschnittlich 79% der festen Substanzen. Größte Verschiedenheit zwischen den einzelnen Individuen am ersten Tag. Steigen am zweiten Tag, dann

mehr konstant: 1. 29,2; 2. 37,5; 3. 39,8; 4. 38,2; 5. 34,1; 6. 37,9; 7. 38,2 waren die Durchschnitte an den während 7 Tagen an den verschiedenen Personen beobachteten Zahlen. Auch bei demselben Individuum waren starke Verschiedenheiten vorhanden. Das Verhältnis der Asche zu den organischen Stoffen bedingt im allgemeinen das spezifische Gewicht.

Stickstoff (S. 361 ff.): Vergleiche Tabelle. Die Tabelle zeigt den durchschnittlichen Verlauf und außerdem die Schwankungen. Der Verlauf ist ungefähr so, wie er zuerst von Prausnitz angegeben worden ist. In den ersten Tagen sehr starker Unterschied in der N-Ausscheidung, wohl von der verschiedenen vorhergehenden Nahrung abhängig. Am 2. und 3. Tag wesentlich gleichmäßiger, am 4. und 5. Tag für verschiedene Individuen und verschiedene Versuche an demselben Individuum sehr gleichmäßig. Im allgemeinen wenigstens 2 g N, am zweiten Tag mehr als am ersten Tag. (Anders bei Prausnitz, der unter 15 Fällen 3 mal am zweiten Tag eine Verminderung fand.) Das Verhältnis der N-Ausscheidung zum Körpergewicht zeigt dieselben Veränderungen. In einem Versuch konnte die Frage des Anwachsens des Stickstoffmaterials im Körper auf die Stickstoffausscheidung untersucht werden. Kein deutlicher Einfluß, vielleicht weil bei diesem Versuch sich auch der Fettgehalt geändert hatte. Die N-Ausscheidung während des Tages ist durchschnittlich etwas größer als in der Nacht, 58% gegen 42%.

Einfluß des Trinkwassers auf die N-Ausscheidung (S. 374 ff.): In den B. Versuchen Einfluß nicht klar. Überhaupt schwierig, weil der Zustand der Ernährung und des Körpergewichts in den verschiedenen Experimenten zu sehr gewechselt hat. Die allgemeine Meinung, daß reichlicher Wassergenuß bezw. größeres Harnvolumen von einer Vermehrung der N-Ausscheidung begleitet ist, wird durch die B.schen Versuche nicht gestützt. Doch erfolgte die größere N-Ausscheidung während des Tags zugleich mit einer Vermehrung des Harnvolumens (besonders in den Morgenstunden).

Verhältnis der gesamten Trockensubstanz zu dem Stickstoff sehr wechselnd. Weniger das Verhältnis der organischen Substanz zum Stickstoff (S. 378 ff.)

Kohlenstoff im Harn (S. 382 ff.): In den B.schen Versuchen relativ hohes C/N-Verhältnis, nämlich durchschnittlich 0,829 mit einmal 1,293. Eine ähnlich hohe Zahl für Cetti wurde von Munk selbst als nicht richtig angesehen. Eine strenge Kritik der B.-Methode zeigt, daß das C/N-Verhältnis eher zu niedrig ausfallen müßte. Die Zahlen sind deshalb richtig.

Kreatin und Kreatinin (S. 386 ff.): Nicht viel vorgebildetes Kreatin. Gesamte Kreatin- und Kreatininausscheidung bleibt konstant, die Kreatininausscheidung nimmt ab, die Kreatinausscheidung nimmt zu. Nach Folin dadurch zu erklären, daß die Zersetzung des organisierten oder Gewebeeiweißes in der Kreatin + Kreatininbildung sich ausdrückt. Sie verändert sich also

während des Hungers nicht, während der Körper die Fähigkeit verliert, Kreatin in Kreatinin umzuwandeln. (Nach unserer Meinung ist es höchst verwunderlich, daß im Sinne dieser Auffassung das von Folin angenommene Ferment sofort wieder bei der Fütterung auftritt.) Wenn auch die Folinsche Methode nach B. eine gewisse Kritik erfordert, so kann dieses Verhalten doch nicht auf ihren Fehlern beruhen, weil kaum anzunehmen ist, daß eine etwaige Mehrproduktion von Stoffen, welche dieselben Farben bei der colorimetrischen Bestimmung geben, wie Kreatinin genau durch die Minderproduktion von Kreatinin kompensiert werden könnte.

Harnsäure (S. 395 ff.): Sehr geringe Mengen an den letzten drei Tagen bei fünftägigem Hungern (0,08, 0,06, 0,05 g).

Pathologische Stoffe (S. 397 ff.): Hohes C/N (s. oben). In einem Versuch vielleicht durch β-Oxybuttersäure bedingt.

Schwefel (S. 400 ff.): Ausscheidung wechselt sehr, nimmt durchschnittlich am 2. Tag zu, weiter am 3., vergl. Tabelle. Der Ätherschwefel wurde nicht bestimmt, dagegen der Neutralschwefel. Sein Verhältnis zum Gesamtschwefel nimmt ab, wahrscheinlich weil er von dem Gallenfluß abhängt, der abnimmt. Nach der Folinschen Theorie des Eiweißstoffwechsels zeigen die Veränderungen in der Schwefelausscheidung, daß während des Hungers kaum eine größere Zersetzung des Gewebeeiweißes stattfindet als bei der normalen Ernährung. Diese Ansicht steht im deutlichen Gegensatz zu den vielen Beobachtun-

gen über die Abnahme der Größe der Leber und anderer Organe im Hunger, wenn man nicht annimmt, daß diese Veränderung durch Wasserschwund hervorgerufen wird. Während Folin in dieser Abhandlung annimmt (Americ. Journ. of physiol. 1905, 13, S. 117), daß eine bestimmte Beziehung zwischen dem Neutralschwefel und dem endogenen Eiweißstoffwechsel existiert, hat er angegeben, daß seine neueren Untersuchungen eine Beziehung zwischen der aufgenommenen Nahrung und dem Neutralschwefel ergeben. (Americ. Journ. of physiol. (1906) 17, S. 340.) Während in den Folinschen Stoffwechselversuchen ein deutlicher Parallelismus zwischen der Ausscheidung von Kreatinin und Neutralschwefel auftritt, bleibt in den B. Experimenten die totale Kreatininausscheidung während des Hungers konstant und der Neutralschwefel nimmt ständig ab. Neue Versuche erscheinen also notwendig.

Phosphor (S. 406 ff.): Im allgemeinen weniger als in den älteren Untersuchungen gefunden. Organischer Phosphor nur sehr wenig. Deshalb Phosphor bei Hungerversuchen gut durch Titration zu bestimmen. Nach Keller nimmt die Ausscheidung des organischen Phospors während des Hungers zu. Die Ausscheidung des Phospors in den verschiedenen Tageszeiten ist ähnlich wie die Stickstoffausscheidung. Die Frage, ob ein Knochenstoffwechsel während des Hungers stattfindet, wäre nur durch gleichzeitige Kalk- und Magnesiabestimmung zu entscheiden, die von B. nicht vorgenommen worden ist.

Chlor (S. 413 ff.): Am ersten Tag große Verschiedenheiten, zweifellos von der Menge der löslichen Chloride in der festen und flüssigen Nahrung herrührend. Am zweiten Tag beinahe ebenso verschieden, am dritten Tag bei einem Individuum gesteigerte Ausscheidung, bei dem die Harnausscheidungen überhaupt unregelmäßig waren. Am vierten Tag wohl mehr konstant (vergl. Tabelle). Anteil des Chlornatriums an der Gesamtasche am ersten Tag am größten.

Wasserabgabe (S. 420 ff.): Wasser in Faeces nicht bestimmt. Im Harn siehe vorher. Wasser in Respiration und Perspiration (B. S. 421 ff.): B. schätzt die Fehler von kurzdauernden Respirationsversuchen nicht zu hoch. Die Bestimmungen sind im übrigen nicht einfach wegen der Absorption von Wasser durch das Bettzeug und andere Gegenstände in der Kammer. Im allgemeinen Verringerung der Wasserausscheidung während des Hungers. Am 2. Tag Zunahme. Schwer ein Verhältnis zwischen der Menge des Trinkwassers und dem Lungen- und Hautwasser zu finden (S. 426). Ebenfalls fehlt die Beziehung zu dem Harnwasser. Auch bei den kurzen Versuchen kein Einfluß des Wassergehalts des Körpers zu erkennen. Kaum Einfluß der relativen Feuchtigkeit. Dagegen erhöht auch geringfügige Muskeltätigkeit diese Wasserausscheidung. Während des Tages mehr Wasserdampf ausgeschieden als während der Nacht (S. 430). Bei Nahrungsaufnahme im ganzen geringere Unterschiede als in den Hungerversuchen. Eine vorkommende febrile Temperatursteigerung von relativ großem Einfluß

auf die Wasserausscheidung, größer als andere Einflüsse, abgesehen von exzessiver Muskeltätigkeit.

Verhältnis der Wasserdampfausscheidung von Lunge und Haut (S. 435). Nicht direkt bestimmt, aber aus dem Zuntzschen Verhältnis der Inspirationsluftmenge zu dem Sauerstoffverbrauch = 21 und der Sättigung der Exspirationsluft ermittelt (vgl. oben). Durchschnittlich durch die Lunge etwas weniger ausgeschieden als durch die Haut.

Kohlensäureausscheidung (S. 438 ff.): Für diese Größe werden die älteren Untersuchungen von B. relativ hoch eingeschätzt. Verschiedenheiten der Individuen, aber auch der verschiedenen Versuche an demselben Individuum. Wohl durch verschiedene Muskeltätigkeit, auch wenn Ruhe angegeben, hervorgerufen. Gleichmäßige Abnahme während des Hungers.

Verhältnis der C-Ausscheidung im Harn zur Total-C-Ausscheidung (S. 444 ff.): Große Verschiedenheiten von Tag zu Tag. Im allgemeinen klein. Durchschnittlich 5,5%. Deshalb nicht notwendig, genau zu bestimmen.

Sauerstoffverbrauch (S. 446 ff.): Kritik der älteren Methoden. Die B. Hungerversuche die ersten. O-Verbrauch sehr verschieden für verschiedene Individuen, wahrscheinlich durch verschiedene Muskeltätigkeit bedingt, scheint am 2. Tag zuzunehmen.

Respiratorischer Quotient (S. 449 ff.): Normal Kohlehydrat = 1, Fett = 0,711, Eiweiß = 0,809. B. schätzt die Bedeutung der Bestimmung des R.Qu. gering. R.Qu. an den verschie-

denen Tagen vergl. Tabelle. Eine etwaige Bildung von β-Oxybuttersäure beeinflußt den R.Qu. auch bei den B. Versuchen. Wahrscheinlich Acidosis, aber nicht so stark, um die Berechnungen zu beeinflussen.

Eiweißzersetzung (S. 452): Die Ausscheidung des Stickstoffschwefels und Phosphors zeigen tiefgehende Stoffwechselstörungen an. Aus dem N/S-Verhältnis in den verschiedenen Eiweißen, das in den Versuchen stets höher als 14, durchschnittlich etwa 16,8 betrug, und daraus, daß die Kreatinin- und Purinkörperausscheidung konstant war, diese also das Verhältnis N/S nicht erhöht haben, schließt B., daß außer Myosin Serumglobulin und Fibrinogen noch andere Eiweiße in wesentlicher Menge zersetzt worden sind. (N/S für Hämoglobin 44,6, Sehnenmucin und Osseomucoid 5, Myosin und Fibrinogen 13,1, Serumglobulin 14,3 nach Sherman.) Die Schwefelbestimmungen sind eher wertvoll für die Erkennung der Eiweißart, die zersetzt worden ist, als für die Bestimmung der Menge. Für die letztere ist die N-Ausscheidung maßgebend, denn der N-Gehalt des Körpereiweißes wechselt nur zwischen 16 und 17. Die P-Ausscheidung noch weniger geeignet, da N/P geringer als in den Nukleoproteiden, also müssen Knochen zersetzt worden sein? Nach Folin zeigt die Steigerung der Kreatinausscheidung an, daß der Körper die Fähigkeit verliert, das Kreatin zu Kreatinin zu anhydrieren. B. erklärt es aber auch für möglich (S. 458), daß der endogene Eiweißstoffwechsel dauernd sinkt. Dies könnte durch das Sinken der Ausscheidung von präformiertem

Kreatinin ausgedrückt werden. Zugleich wir Keratin aus dem Muskel freigemacht. Wenn man das ganze Eiweiß der B. Versuche auf Muskelfleisch berechnet, das nach Van Hoogenhuyze und Verploegh im Kilogramm etwa 4,2 g Kreatin enthält, so müßten 1,2 g Kreatin ausgeschieden worden sein. Es ist aber viel weniger aufgetreten. Es muß also noch eine andere Quelle der Eiweißzersetzung vorhanden sein (Pankreas, Leber). Diese dürfte in den ersten Tagen herangezogen werden, während in den späteren Tagen die Muskelzersetzung zunimmt. Die Ausscheidung von Neutralschwefel geht mit der vorgebildeten Kreatininausscheidung parallel.

Fettstoffwechsel (S. 461 ff.): Mit Ausnahme von einem Versuch wird am 2. Tag mehr Fett zersetzt als am ersten. Die starke Fettzersetzung während des Hungers läßt sich gut nach der neuen Auffassung der Bildung von organischen Säuren aus dem Fett in Einklang bringen.

Glykogenzersetzung (S. 463 ff.): Erst durch die genaue Bestimmung des Sauerstoffverbrauches möglich. In 2 von den insgesamt 43 Versuchstagen Ansatz von Glykogen. Die Meinung wird verworfen, daß er durch analytische oder Berechnungsfehler vorgetäuscht ist. Der gesamte Glykogenvorrat des Organismus wird gewöhnlich auf 400 g geschätzt. B. schätzt ihn nach seinen Versuchen eher höher.

Wasser (S. 466 ff.): Durchschnitt der durch Oxydation gebildeten Wassermenge 209 g.

Verlust von vorgebildetem Wasser (S. 467 ff.): In einem Fall Gewinn von Wasser. Sonst

Verlust, trotzdem genügend Trinkwasser gegeben wurde. Woher dieses Wasser genommen wird, ist schwer zu bestimmen. Wenn im Fleisch ein Teil Eiweiß auf 3,9 Teile Wasser fällt, so zeigt die Tabelle 229, daß nur ein kleiner Teil auf den Muskel trifft. Auch mit der Zerstörung des Fettes und der Kohlehydrate scheint der Verlust nicht zusammen zu hängen, wenn auch Glykogen Hydratwasser festhält. Weil bei längerem Hunger dasjenige Wasser fast genau verloren wird, das im zerstörten Fleisch sich befand, scheint es, daß zwei Formen von vorgebildetem Wasser existieren, eine, die im bestimmten Verhältnis zur Eiweißmenge steht, und eine zweite, deren Aufspeicherung noch nicht aufgeklärt ist. Einfuhr von Wasser verhindert nicht den letzteren Verlust, aber beeinflußt ihn doch bis zu einem gewissen Grade. Merkwürdigerweise ist keine Veränderung in dem spezifischen Gewicht des Blutes zu beobachten.

Wassergehalt des Organismus (S. 472 ff.): Der Körper enthält etwa 60% Wasser nach der allgemeinen Annahme. In ähnlichem Verhältnis geht das Wasser während des Hungers verloren. Aber da der Verlust von Knochen während des Hungers sehr gering ist und die übrigen Teile wesentlich mehr als 60% Wasser enthalten, wird der Körper wasserreicher.

Energie (S. 474 ff.): B. schätzt den durchschnittlichen Fehler der Bestimmung der Wärmeausgabe auf 1%, den höchsten auf 5%.

Wärmeproduktion (S. 478 ff.): Hierzu außer der kalorimetrischen Bestimmung die Änderung der Wärmekapazität durch Änderung der Kör-

pergewichts und der Temperatur des Körpers. Über der Kalorimetertemperatur zu bestimmen. Spezifische Wärme des Körpermaterials zu 0,81 angenommen. Die Differenzen gegenüber der Wärmeausgabe sehr gering. Durchschnittliche Wärmeproduktion in den Hungerexperimenten 1924 Kal., Wärmeausgabe 1931 Kal. Aber für kürzere Versuche ist eine Korrektur sehr notwendig. Größere Wärmeproduktion während des Tages wohl wegen der Muskeltätigkeit (7—1 Uhr 28%, 1—7 Uhr 26%, 7—1 Uhr 24%, 1—7 Uhr 22%). In der wiedergegebenen Tabelle Wärmeproduktion für Kilo und Qm. Für letztere ziemlich gleichmäßig, Differenzen vielleicht durch verschiedene Muskeltätigkeit hervorgerufen.

Muskeltätigkeit (S. 484 ff.): Schätzung durch Vorversuche des Kalorienverbrauchs für bestimmte Tätigkeiten. 1.: Gehen zu der Versorgungstür, Öffnen, Schließen des Fensters, insgesamt 1 Kalorie, 2.: Auskleiden, sich wägen, ankleiden und niedersetzen 20 Kalorien. 3.: Erheben von dem Stuhl $^1/_4$ Kalorie. Die Summe aller dieser kleinen Tätigkeiten ergibt einen Verbrauch von ca. 50 Kalorien. Die Differenzen in den einzelnen Versuchen sind so gering, daß die Verschiedenheiten in der Gesamtwärmeproduktion noch durch einen anderen Faktor als äußere Muskeltätigkeit hervorgerufen sein muß.

Wirkung der inneren Muskeltätigkeit (S. 487): Respiration und Zirkulation: Beide zusammen in der Regel nach Loewy 13% der gesamten Energie. Respiration 9,4%, Zirkulation 3,6%. Nach B. hängt die Energieproduktion von Respirations-

und Pulsfrequenz ab. Sorgfältige Messungen der Pulsgeschwindigkeit sind von großer Bedeutung, um eine Schätzung der inneren Muskelarbeit zu ermöglichen, die während der Ruheexperimente mehr variiert als die äußere Muskeltätigkeit.

Verbrennungswärme des Harns (S. 490, vgl. Tabelle): Für 1 g N zwischen 7,5 und 14,8 schwankend, für 1 g C zwischen 9,4 und 12,5, für 1 g organische Substanz zwischen 2,3 und 3,9. Die letzteren Verhältnisse liefern genügend gute Werte auch für Ernährungsversuche.

Anteil der einzelnen Nahrungsstoffe an der Energieproduktion (S. 495): Eiweiß von 7 bis 19% wechselnd, Fett von 37 bis 88% wechselnd. Die Wärmeproduktion steigt im allgemeinen mit gesteigerter Feuchtigkeit, jedoch nicht immer. Verbrennungswasser steigt mit der gesamten Wärmeproduktion, jedoch nicht immer.

Die Thermalquotienten (S. 504) betragen ca. 31 für Kohlensäure und 30 für Sauerstoff (vergl. Tabelle). Die Thermalquotienten geben diejenigen Mengen von Kohlensäure oder Sauerstoff an (in Gramm), die bei der Produktion von 100 Kal. erzeugt oder verbraucht werden. Die Kurven S. 508 und 509 zeigen vor allen Dingen die Wichtigkeit der Pulsfrequenz bei Stoffwechselversuchen.

Erhaltung der Energie (S. 511): Die aus der Zersetzung berechnete Wärme war bei den B. Versuchen im Maximum 4,3% größer als die kalorimetrisch bestimmte. Der Durchschnitt betrug + 0,7% für die Hungerexperimente (43 Tage), + 1,1% für die Ernährungsversuche (10 Tage).

Die Bestimmung der Energieproduktion aus den Stoffzersetzungen setzt voraus: 1. daß keine Differenzen in den Beträgen von teilweise oxydiertem Material am Ende jeden Tages vorhanden sind, und 2. daß das Material im Harn die unvollständig oxydierten N-haltigen Bruchstücke des Eiweißmoleküls darstellt. Größere Differenzen auf Versuchsfehler zurückgeführt, z. B. V. 73, V. 74 und V. 77. Es wird versucht, den Fehler aufzufinden durch Betrachtung der thermalen Quotienten. O-Verbrauch besserer Maßstab, weil kein Unterschied zwischen Kohlehydrat und Fett. Theoretisch sollte keine Verschiedenheit zwischen den Ergebnissen der indirekten und direkten Bestimmung der Wärmeproduktion sein. Darnach setzt also Benedict das Gesetz von der Erhaltung der Energie voraus, was nach unserer Meinung auch der richtige Standpunkt ist.

Ernährungsexperimente (S. 516) waren hauptsächlich zur Feststellung der Erholung nach dem Hunger bestimmt. Schwierigkeiten der Kotabgrenzung selbst für 2—3 Tage. Abgrenzung vom Hungerkot unmöglich. Alle Fragen konnten nur dann gut gelöst werden, wenn größere Nahrungsmengen eingeführt werden konnten. War nicht möglich, erschien nach dem Hunger geradezu gefährlich. Erst nach dem zweiten Tag nach dem Hungern zunächst Milch und keine feste Nahrung, eventuell Obst, Orangensaft. Bei allen vom 2. Tag ab volle Ernährung, ja Überernährung.

Verdauungsvermögen nach dem Hunger: In den Faeces viel Fett als Kalziumseife, also nicht durch Ätherextraktion zu erhalten. Analysen zwei-

felhaft, weil dies zu spät entdeckt wurde. Eiweiß der Nahrung aus dem Stickstoff mit dem Faktor 6,25 erhalten.

Ausnützung (S. 522): Für Eiweiß etwa 95, Fett 96, Kohlehydrate 99 (wahrscheinlich vollständig) bei einer Diät von Milch, Plasmon, Äpfel, Orangensaft, Grahamzwieback. Bei Experiment 76 mit wesentlich vegetabilischem Eiweiß Ausnützung des Eiweißes bedeutend schlechter.

Längere Zeit nach dem Hunger Tendenz zur Erhöhung des Körpergewichts, größer als bei den normalen Studenten desselben Alters. Eine kurze Hungerzeit scheint den Aufbau zu stimulieren.

Einfluß auf den allgemeinen Stoffwechsel: Nach Tabelle 251 zeigt der Körper die Tendenz, sich rasch den neuen Bedingungen der Eiweißaufnahme anzupassen. Bei einem Versuch ist der Körper mit 6,78 N am 3. Tag nahezu im Gleichgewicht. Im ganzen waren die Gaben mit N-Material klein. Trotzdem der Verlust sehr gering. Die Tendenz des Körpers, N-Gleichgewicht mit solchen kleinen Mengen von Eiweiß zu erreichen, ist von besonderem Interesse, wenn man die Länge der Zeit beachtet, die erforderlich ist zur Erreichung des Gleichgewichtes mit übermäßigen Mengen von N in der Nahrung (S. 530).

Fettstoffwechsel nimmt im allgemeinen ab, der Glykogenstoffwechsel zu. In allen Versuchen bei der geringen Eiweißzufuhr Verlust von Eiweiß. Gewinn von Fett gering, manchmal Gewinn von Glykogen sehr ausgeprägt, der von dem kleinsten Verlust von Eiweiß begleitet war.

Erholung nach Hunger: Hauptsächlich in den „Stickstoff"-Experimenten, und zwar an dem

Masseur S. A. B. durchgeführt. In Experiment 75 7 Tage Hunger, dann anschließend Experiment 76 3 Tage Nahrung, dann anschließend 25 Tage lang „Stickstoff"-Experiment Nr. 1 freie Auswahl der Nahrung. Weiter Experiment Nr. 77 vier Tage hungern, anschließend Stickstoffexperiment Nr. 2 mit 14 Tage lang frei gewählter Nahrung. Zum Teil wurden außerordentliche Mengen von Nahrung eingenommen. Starker Gewinn von Stickstoff während der ersten und zweiten Woche, ja selbst in der dritten Woche. Ebenso starke Ansammlung von Phosphor und Schwefel, aber kein bestimmtes Verhältnis dieser Stoffe zu N und untereinander. Mehr Phosphor aufgespeichert, als in dem Fleisch enthalten. Eher eine Aufspeicherung in den Knochen als in den Nukleoproteiden. Das N/S-Verhältnis ließ vermuten, daß ein großer Teil des N in dem Körper in der Form von Eiweiß abgelagert wird, das die Zusammensetzung des Fleisch-Eiweißes hat.

			Benedict
Körpergewicht	T. 186	S. 307	
Organische Stoffe	T. 195	S. 359	Schw. = Schwankungsbreite
Asche	T. 194	S. 357	
Chlor	T. 216	S. 415	

Tage	Körpergewichtsverlust	Schw.	Organische Stoffe	Schw.	Asche	Schw.	Chlor	Schw.
1	1.05	1.7—0.04	29.2	39 4—17.9	10.5	18.9—6.0	3.85	8.9—0.5
2	1.00	1.9—0 5	37.5	46.6—30.0	9.4	16.3—5.6	2.45	6.7—0.6
3	0.79	1.5—0.4	39.8	43.5—31.2	7.3	10.6—5.7	0,90	1.9—0.2
4	0,88	1.1—0.8	38.2	45 5—29.7	6.9		0.42	
5			34.1	38.4—30.0	6.8		0.41	
6			37.9		5.9		0,39	
7			38.2		5.3		0.42	

Phosphor (P_2O_5) und $\frac{N}{P_2O_5}$ T. 213 S. 408
untere Zahlen / obere Zahlen

Total Schwefel T. 208 S. 400
N/S T. 209 S. 401

Benedi

Neutral Schwefel / Tot
Schwefel T. 210/11 S. 403/
Stickstoff T. 197 S. 365.

	$\frac{N}{P_2O_5}$	Schw,	Total Schwefel	Schw.	N/S	Schw.	Neutral-Schwefel / Total Schwefel	Schw.	N	Schw.
							%			
1	6.97 1.52	10.8—4.2 2.4—0.7	0.59	2.2—1.0	16.6	20.0—11.3	14.1	21.5—9.2	10.0	13.2—5
2	6.69 2.09	12.0—3.9 3.1—1.2	0.72	2.0—1.5	17.5	19.3—14.5	11.9	18.8—7.1	12.8	14.5—10
3	5.82 1.91	14.2—4.4 2.5—1.1	0.75	2.1—1.7	17.0	18.0—16.0	13.2		13.1	15.0—11
4	4.82 2.06	12.4—4.4 2.6—1.0	0.71	2.0—1.7	16.2	17.3—15.0	11.9		11.4	13.0—10
5	4.96 2.11		0.69		15.2		8.9		10.4	
6	5.19 2.07		0.66		16.3		10.4		10.7	
7	4.87 2.08		0.62		16.3		8.9		10.1	

Wasser von Lunge und Haut T. 218 S. 416
CO_2 „ „ „ „ T. 222 S. 443
O_2 Verbrauch T. 224 S. 448
Respir. Quotient T. 225 S. 451

Benedi

Tage	Wasser in Respir. und Perspir.	Schw.	CO_2 in Respir. und Perspir.	Schw.	O_2 Verbrauch	Schw.	Respir. Quotient	Schw.
1	753	980—609	643.2	741—535	590.5	663—517	0.79	0.83—0.
2	774	1061—618	631.0	767—524	609.4	734—527	0.75	0.77—0.
3	701	943—602	581,4	650—542	567.2	646—531	0.74	0.76—0.
4	607		543.0		529.6	601—503	0.74	
5	561		489.2		488.3		0.73	
6	542		477.4		466.1		0.75	
7	543		475.6		466.4		0.74	

Eiweiß-Zersetzung T. 226 S. 456 Benedict.
Fett-Zersetzung T. 227 S. 462
Glykogen-Zersetzung T, 228 S. 464

Eiweiß total	Schw.	Eiweiß p. Kilo	Schw.	Fett total	Schw.	Fett p. Kilo	Schw.	Glykogen total	Schw.	Glykogen p. Kilo	Schw.
60.2	80—35	0.94	1.44—0.61	135.1	156—107	2.10	2.8—1.7	110.0	182—29	1.69	3.2—0.5
76.6	87—60	1.21	1.55—0.91	165.9	204—144	2.61	2.9—2.3	40.3	92—15	0.62	1.4—0.3
78.5	90—66	1.28	1.39—1.12	155.2	183—143	2.54	2.8—2.3	21.8	59—4	0.36	1.0—0.1
68.6	78—62	1.15	1.21—1.09	147.2	169—133	2.47	2.6—2.4	23.3	29—15	0.40	0.5—0.2
62.6		1.11		146.4		2.61		8.2		0.14	
64.4		1.14		129.8		2.30		21.7		0.38	
60.8		1.08		132.5		2.36		18.7		0.33	

Wärme-Produktion p. Kilo und p. qm. T. 233 S. 443 Benedict.
Vererennungswärme des Harns T. 236 S. 491

Tage	Wärme-Produktion p. Kilo	Schw.	Wärme-Produktion p. qm	Schw.	Verbrennungs-Wärme des Harns	Schw.
1	30.7	34.6—26.6	992	1075—901	88	116—58
2	31.8	36.9—28.6	1028	1183—886	115	157—91
3	31.0	31.2—28.3	991	1168—895	120	157—96
4	29.6		938		121	170—86
5	28.5		885		120	
6					146	
7					139	

Wärmeausgabe.

	Total cal.	Strahlung Leitung %	Eingeatmete Luft %	Harn u. Faeces %	Wasserverdunstung v. Lunge %	Wärmeverdunstung v. Haut %
nger	1931	74.6	2.3	1.1	9.6	12.4
ährung	1848	74.7	2.3	1.2	9.8	12.3

2. Folin, Chemie und Biochemie des Kreatins und Kreatinins. Festschrift für O. Hammarsten, 1906.

F. zeigt, daß die Überführung von Kreatin in Kreatinin in vitro nicht so einfach ist, als man sich dies vielleicht früher vorgestellt hat. Jedenfalls genügt zur Umwandlung nicht die sauere bezw. alkalische Reaktion der Lösung. Diese Tatsache ist zur Beurteilung des Kreatins und Kreatinins als Stoffwechselprodukte von Wichtigkeit. Im Tierkörper sind jedenfalls komplizierte Verhältnisse vorhanden. Um das Kreatin zu bestimmen, wird es wie schon früher von Folin angegeben, in Kreatinin umgewandelt. Dazu müssen 5 oder 10 ccm Harn volle 3 Stunden in durch Trichter und Uhrglas geschlossenem Erlenmeyer in der Gegenwart von 10 ccm Normalsalzsäure (statt früher 5 ccm) erhitzt werden. Dann werden 9 ccm 10proz. Natronlauge mit 15 ccm gesättigter Pikrinsäurelösung für die Farbenreaktion verwendet. F. stellt 2 Reihen von Fütterungsversuchen mit Kreatin an. Bei der einen geringe Menge von Eiweiß in der Nahrung (Stärke- und Rahmdiät). Bei der anderen große Menge (Milch- und Eidiät bezw. große Mengen von Rindfleisch). Bei der ersteren Diät erhält die Versuchsperson 1,1 g reines Kreatin. Es erfolgt keine Steigerung der Kreatininausscheidung, auch kein Kreatin wird ausgeschieden. Der verfütterte Kreatin-Stickstoff steckt auch nicht in dem Harnstoff- oder Ammoniak-N, aber nicht sicher, ob im unbestimmten N-Rest. Nach ein paar Tagen Gabe von 1,1 g Kreatinin. Sofort in 18 Stunden 80%

des Kreatinins ausgeschieden. Versuch 2. Dieselbe Diät, zuerst 1,1 g Kreatin und 1,7 g Kreatinin. Im Harn kein Kreatin oder N, der von ihm herrühren könnte, dagegen 80% des Kreatinins. Zwei Tage später 5 g Kreatin auf einmal; 1 g Kreatin wird ausgeschieden, kein Kreatinin. Nach weiteren 3 Tagen 5 g Kreatin in 3 Portionen: Keine Kreatin- und keine Kreatininvermehrung. Versuch 3 bei derselben Diät verläuft ähnlich. Nach einer ablehnenden Kritik der Meißnerschen und Voitschen Untersuchungen (dagegen zustimmend mit Klercker [Zeitschr. f. d. ges. Biochemie 1906, Bd. 8, S. 89] und Czernecki [Z. f. physiol. Chemie 1905, Bd. 44, S. 294]) stellt Folin die Arbeitshypothese auf, daß Kreatin im Gegensatz zu Kreatinin kein Zersetzungsprodukt ist, sondern ein Nahrungsstoff. Aber nicht in dem Sinn wie andere Eiweiße bezw. Aminosäuren. Es ist ein spezieller Gewebsstoff, der nicht dem exogenen Stoffwechsel verfällt. Wenn bei der niedrigen N-Diät das Kreatin der Gewebe abnimmt, wird das Kreatin der Nahrung zurückbehalten. Deshalb stellt F. Fütterungsversuche mit einer eiweißreichen Nahrung (vgl. oben) an und zeigt, daß dann das eingegebene Kreatin zu 36% ausgeschieden wird gegengüber 20% (in maximo) bei der eiweißarmen Diät.

3. Cathcart, Biochemische Zeitschrift, 6., 1907, S. 109.

Versuche an dem Hungerkünstler Beauté. Der Hunger dauerte 14 Tage. Zu keiner Zeit des Versuches Klagen über Schmerzen, dagegen über

schlechten Geschmack im Munde. Am 4. Tag wiederholt über Mattigkeit und Kopfschmerzen. In der 2. Woche sehr unruhig im Schlaf, dabei Knirschen mit den Zähnen und Sprechen. Abnahme des Körpergewichtes in den ersten vier Tagen sehr schnell, dann unregelmäßig. An einem Tag keine Abnahme, dabei Harnausscheidung gering, wahrscheinlich Flüssigkeit in den Geweben zurückbehalten. Dauerndes Sinken der Pulsfrequenz. Ziemlich konstantes Sinken des Blutdruckes. Klagen über Kälte, zu verschiedenen Zeiten deutliche Gänsehaut. Die Harnausscheidung wechselte ziemlich trotz der konstanten Wasseraufnahme (während der Hauptzeit des Hungers stets ein Liter Wasser). Bestimmung des Gesamtstickstoffs nach Kjeldahl, des Harnstoffs nach Folin, der Harnsäure nach Hopkins-Folin, des Ammoniaks nach Folin-Schaffer, der Gesamtpurine nach Camerer-Arnstein, des Kreatinins und Kreatins colorimetrisch, des Chlors nach Volhard und der Phosphorsäure durch Titration mit Uranazetat. Schon vor Beginn des Hungerversuchs war die N-Ausscheidung fixiert durch eine stickstoffreiche Diät nach Folin (500 ccm Vollmilch, 300 ccm Rahm mit 20% Fett, 450 g Eier, 200 g Horlicks Malzmilch, 20 g Zucker, 6 g Kochsalz, 2 Liter Wasser). Die N-Ausscheidung und die N-Verteilung war bemerkenswerterweise am 4. Tag dieser Ernährung genau dieselbe wie bei einer anderen Versuchsperson, die von Folin dieselbe Diät erhalten hatte. Der Verlauf der N-Ausscheidung entspricht an den ersten Hungertagen den Praus-

nitzschen Aufstellungen. Die Gesamtkreatininausscheidung geht langsam zurück, die Purinausscheidung etwas in die Höhe, nach anfänglichem Sinken. Während die Gesamt-N-Ausscheidung, wie stets, nach anfänglichem Schwanken stark zurückgeht, steigt die Ammoniakausscheidung im Anfang etwas an, um dann wieder abzusinken. Der Wert der Arbeit liegt in den sorgfältigen Feststellungen, die in Tabellen und instruktiven Kurven niedergelegt sind.

Ausscheidung des Stickstoffes in Gramm von Cathcart (Biochem. Z., 6., 1907, S. 121).

Tag des Exprriments	Gesamt N	Harnstoff	Ammoniak	Harnsäure	Gesamtpurin	Kreatinin	Kreatinin und Kreatin
1. Hungertag	10.51	8.96	0.40	0.12	0.15	0.42	0.44
2. „	14.38	12.65	0.67	0.06	0.11	0.39	0.50
3. „	13.72	12.26	0.73	0.06	0 09	0.34	0.43
4. „	13.72	11.23	1.30	0.08	0.14	0.35	0.52
5. „	(11.30)	—	—	—	—	—	—
6. „	10.77	8.39	1.35	0.10	0.14	0.33	0.43
7. „	9.67	7.36	1.22	0.12	0.15	0.34	0.42
8. „	9.52	6.76	1.41	0.12	0.15	0.32	0.43
9. „	(9 39)	—	—	—	—	—	—
10. „	8.38	6.02	1.17	0.16	0.20	0.29	0.37
11. „	8.49	6.26	1.10	0.16	0.21	0.30	0.38
12. „	8.77	6.62	1.05	0.17	0.19	0.30	0.39
13. „	(8.97)	—	—	—	—	—	—
14. „	7.78	5.99	0.73	0.17	—	0.24	0.34

Cathcart. (Biochem. Zeitschr. 6. 1907 S. 120)

Hungertag	Harnsäure N	Ges. Purin N	Gesamt-Purin N : Harnsäure N
1.	0.12	0.15	0.03
2.	0.06	0.11	0.05
3.	0.06	0.09	0.03
4.	0.08	0.14	0.06
5.	—	—	—
6.	0.10	0.14	0.04
7.	0.12	0.15	0.03
8.	0.12	0.15	0.03
9.	—	—	—
10.	0.16	0.20	0.04
11.	0.16	0.21	0.05
12.	0.17	0.19	0.02
13.	—	—	—
14.	0.17	—	—

Cathcart. (Biochem. Zeitschr. 6. 1907 S. 136)

Tag d. Exp.	Cl Cloride in g	P_2O_5 Phosphate in g	Gesamt-Schwefel S in g	Anorg. Sulfate in g	Aethersulfate in g	Neutraler Schwefel in g	Aceton	Acettessigsäure
1	3.2	2.26	0.61	0.44	0.05	9.13	?	0
2	2.0	2.93	0.93	0.75	0.06	0.12	+	?
3	1.5	2.98	0.80	0 65	0.04	0.12	+	+
4	1.3	2.91	0.86	0.69	0.04	0.12	+	+
5	1.0	2.37	0.71	0.55	0.04	0.12	+	+
7	0.84	1.84	0.64	0.50	0.03	0.11	+	+
8	0.59	1.89	0.62	0.49	0.03	0.09	+	+
10	0.39	1.60	0.56	0.43	0.03	0.10	+	+
11	0.30	1.54	5.57	0.42	0.03	0 12	+	+
12	0.18	1.55	0.58	0.44	0.03	0.11	+	+
14	0.24	1.25	0.54	0.39	0.03	0.11	+	+
							+	+
							+	+
							+	+

4. C. G. L. Wolf und E. Oesterberg, Eiweißstoffwechsel beim Hund. Biochemische Zeitschrift 1911, Bd. 35, S. 329.

An Hunden wurde die Wirkung des Hungers und hauptsächlich der Fütterung mit kalorisch unzureichenden Mengen von Eiweiß, Fetten und Kohlehydraten in ihrer Beeinflussung des Stick stoff und Schwefelverlustes untersucht. Die vorhergehende Hungerperiode war 8 Tage lang. An den Hunden wurde die Falcksche Operation ausgeführt. Um sterilen Harn zu erreichen, wurde den Tieren erst 0,15 g Kalomel gegeben und darauf 3 Tage lang 0,3 g Urotropin. Einige Tage vor dem Versuchsbeginn tägliche Auswaschung der Harnblase mit einer Argyrollösung. Für die Eiweißernährung Blutalbumin Merk, das nur minimale Mengen von Extraktivstoffen enthält. Eine große Menge dieser Substanz über Nacht in Wasser aufgeweicht, dann durch Erhitzen in einem Dampf kocher zum Gerinnen gebracht, in einer leistungsfähigen Presse abgepreßt und mehrfach mit Fleischhackmaschine durchgemahlen. In hermetisch verschlossenen Flaschen im gefrorenen Zustand im Eisschrank zum Gebrauch aufgehoben. Die Kohlehydrate aus Arrowroot Stärkemehl durch die Diastase eines Malzextraktes hergestellt. Das Fett war eine Emulsion von Baumwollsaatöl, die mit der kleinsten Menge Gummi arabicum zubereitet worden war. Die Futterstoffe wurden, abgesehen von einem Fall, ohne Schwierigkeiten gefressen. Dieselben analytischen Methoden wie in den früheren Arbeiten der Verfasser.

Ergebnisse: Das Eiweiß schützt den Verlust von Schwefel vollständiger als denjenigen von Stickstoff, so daß in einigen Versuchen gegenüber einem N-Verlust ein Schwefelgewinn auftritt. Gilt als ein Hinweis auf die besonders wichtige Funktion der Cystingruppe. Die Amid- und Harnstoffwerte sind im Hungerzustande niedriger als bei Eiweißfütterung, das Ammoniakstickstoffverhältnis ist höher. Der Kreatininstickstoff wird weder durch Eiweißfütterung noch durch Stärkefütterung beeinflußt. Kreatin tritt bei allen Hungerharnen am dritten Tage auf, verschwindet aber rasch nach Verabreichung von Eiweißstoffen und Kohlehydraten. Dagegen hat Fett darauf keinen Einfluß. Bei Fettfütterung ist der Stoffwechsel fast gleich dem einfachen Hungern. Ausgedehnte, hier nicht wiederzugebende Tabellen sind der Arbeit beigefügt.

5. Howe und Hawk, Hungerstudien I. Journ. of americ. chemic. soc. 1911, 33a, S. 213f.

Ein kleiner Foxterrier wird einem zweimaligen Fasten unterworfen. Am 15. Tag des ersten Fastens wurde die prämortale Stickstoffsteigerung beobachtet, die neben anderen Zeichen den Tod in wenigen Stunden voraussehen ließ. Das Tier wurde dann sorgfältig 47 Tage lang gefüttert, bekam sein früheres Gewicht und wurde in Stickstoffgleichgewicht gebracht. Darnach hungerte es ein zweites Mal 30 Tage lang. Der Körpergewichtsverlust war annähernd gleich bei jedem Fasten: 45,8% und 46,0%. Am 15. Tag des zweiten Fastens hatte das Tier aber nur 25,4%

seines Gewichts verloren. Stickstoffausscheidung während des ersten Fastens sehr unregelmäßig und steil in die Höhe gehend, beim zweiten Hungern niedrig und ziemlich konstant. Prämortale Steigerung in beiden Hungerversuchen. Von den Einzelheiten der Harnanalyse ist zu bemerken, daß ein paar Tage vor dem Stickstoffabfall, welcher der prämortalen Steigerung vorausgeht, die Kreatinausscheidung plötzlich in die Höhe geht. Aus dem Verhalten der Kreatin- und N-Ausscheidung und der Annahme, daß das Kreatin aus Muskel stammt, muß man schließen, daß über 50% des Totalstickstoffs eine andere Quelle hat als das Muskelgewebe. Weil aber der Kreatingehalt des Muskels eine deutliche Abnahme bei nur gering verändertem N-Gehalt aufweist, muß man annehmen, daß das Kreatin des Harns entweder vom zerstörten Muskelgewebe stammt oder auch von noch funktionierendem Körpergewebe. Das Hauptergebnis ist, daß bei einem wiederholten Hunger die Zerstörung des Körpergewebes langsamer und weniger intensiv als während eines zweiten Hungers vor sich geht. Ist als Anzeichen einer größeren Widerstandskraft des Körpers zu betrachten, die durch das erste Hungern erworben worden ist. Diese verstärkte Widerstandskraft kann unter geeigneter ärztlicher Leitung einen wichtigen therapeutischen Wert besitzen. Eine etwaige größere Fettreserve konnte nicht die Ursache dieser gesteigerten Widerstandskraft sein, denn sie betrug nach den Berechnungen der Autoren nur 50 g. Die Annahme, daß wirklich eine größere Widerstandskraft erzielt wird, wollen die

Autoren auch noch durch die Beobachtung schützen (loc. cit. Hungerstudien II, S. 425), daß ein erwachsener Hund, der einem zweimaligen Fasten von 117 und 104 Tagen unterworfen wurde, katalytische Kraft seiner Gewebe hatte, die wesentlich größer als diejenige eines Hundes war, der nur einmal 48 Tage gehungert hatte. Sie war eher vergleichbar der katalytischen Kraft eines normalen Hundes.

6. Fastenstudien III von Howe, Mattill und Hawk, loc. cit. S. 568. 2 Männer von ähnlichem Körpergewicht und ähnlich gebaut, wurden während 7 Tagen mit einer einheitlichen Kost mit niedrigem Stickstoffgehalt (14 und 12 g N in der Nahrung) ernährt. Vor dieser Zeit hatten sie schon wenigstens 6 Monate lang eine niedrige Eiweißkost, der Eine mit Fleisch, der Andere ohne Fleisch, genossen. Nach der Vorperiode von 7 Tagen hungerten sie 7 Tage, bekamen aber eine konstante Menge von Wasser. Nach dem Hunger nahmen sie verschiedene Mengen von Nahrung ein, im wesentlichen von derselben Art wie in der Vorperiode. Die Harnkonstanten wurden möglichst bestimmt. Es trat eine verstärkte Ausscheidung von Ammoniak ein, von Azeton und Azetessigsäure als Zeichen einer Acidosis. Beide Personen schieden während des Hungers mehr Stickstoff aus als während der vorhergehenden Ernährungsperiode. Trotzdem war die Stickstoffausscheidung am 7. Tag sehr nahe derjenigen, die von anderen Untersuchern an diesem Tag gefunden wurde, nämlich 10 g. Nach dem Hunger mußten die Personen mehr Stickstoff und

Nahrung erhalten als vor dem Hunger, um das Körpergewicht und Stickstoffgleichgewicht zu erreichen. Entgegen der gewöhnlich befolgten Übung, den Hunger mit geringer Nahrungsaufnahme zu brechen, erhielten die Personen die größte Menge der Nahrung am zweiten Tag nach dem Hunger.

7. Howe, Mattill und Hawk, Hungerstudien VI. Die Verteilung des Stickstoffs während eines 117 tägigen Hungerns. Journ. of biol. chem. 1912, 11., S. 103 ff.

Untersuchung an einem erwachsenen schottischen Schäferhund von 26,3 Kilo. Der Hunger dauerte 117 Tage und war so der längste, über den in der Literatur berichtet wird. Der Hund zeigte am Schluß bewundernswerte Kraft. Er war noch bis zum 101. Hungertag fähig, aus seinem Käfig zu springen. Am Ende des 117 Tage dauernden Hungers wurde das Tier wieder sorgfältig ernährt, auf sein ursprüngliches Gewicht gebracht und einem zweiten Hungern unterworfen, über das später berichtet wird. Der Harn des Tieres wurde quantitativ auf den gesamten Stickstoff, den Harnstoff, Ammoniak, Kreatinin, Kreatin, Allantoin und Purinstickstoff untersucht. Ebenso wurde der gesamte Stickstoff der Faeces festgestellt. Während der Vorperiode erhielt das Tier 3,7 g Eiweiß per Kilo und war damit annähernd im Stickstoffgleichgewicht. Er erhielt ferner 700 ccm Wasser während des Hungers und während der Fütterung. Der Verlauf aller Hungererscheinungen war bei diesem Tier wesentlich langsamer als bei Hunden in den Nachbarkäfigen.

Zu der Zeit, als er noch so kräftig war, daß er in den Käfig hineinspringen konnte, war ein anderer Hund bis zu einer ersten prämortalen Stickstoffsteigerung zu einem Wiedergewinn seines Körpergewichtes in einer anschließenden Fütterungsperiode und bei einem nochmaligen Hungern zu einer zweiten prämortalen Stickstoffsteigerung gelangt. Das Körpergewicht nahm im ganzen um 63% ab, von 26,33 kg vor dem Hungern auf 9,76 am 117. Tag. Die Stickstoffausscheidung betrug vor dem Hunger 15,59, während der ersten vier Tage 6,23, während der folgenden 4 tägigen Hungerperioden 4,47, 4,03, 3,22. Von diesem Zeitpunkt an unregelmäßige Stickstoffausscheidung bis zum 81. Tag. Von hier ab mehr gleichmäßige Ausscheidung. Erst am letzten Tag eine leichte Steigerung. Sie kann nicht als Beginn der prämortalen Steigerung angesehen werden, weil dieser erfahrungsgemäß nach H. M. und H. eine Abnahme der Stickstoffausscheidung und dieser letzteren eine Zeit vorausgeht, in der die Kreatinausscheidung größer ist als die des Kreatinins. H. M. und H. nennen diesen charakteristischen Punkt die „Kreatinkreuzung". Nach der Meinung der Autoren hätte der Hund wenigstens eine Hungerzeit von 130 Tagen durchmachen können, wenn er nicht am 117. Tag gefüttert worden wäre. Bemerkenswert ist noch folgende Tatsache: Am Ende des 59. Hungertags wurde die Wasseraufnahme während 4 Tage auf 2100 ccm per Tag erhöht. Dies verursachte eine Steigerung von 78% in der gesamten Stickstoffausscheidung für den ersten Tag. Zugleich wurde die Ausschei-

dung von Harnstoff, Ammoniak, Kreatinin, Kreatin und Allantoin vermehrt, während die Purinausscheidung zurückging. H. M. und H. halten die vermehrte Kreatinausscheidung nicht bedingt durch die Ausschwemmung, sondern durch eine wirkliche Anregung des Stoffwechsels, weil in dieser späten Periode das Kreatin schon ausgeschwemmt sein müßte. Aber dieses Kreatin stammmt nicht allein aus vollständig zerstörtem Muskelmaterial, denn die Vermehrung der Stickstoffausscheidung zeigt nur eine verhältnismäßig kleine Zerstörung von Muskel an, sondern auch aus einer anderen Quelle. Mendel und Rose (Journ. of biol. chem. 10, 1911, S. 255) haben diese Schlußfolgerung bestritten. H. M. und H. sie aber in einem Artikel (Journ. of biol. chem. 10, 1911, S. 417) aufrecht erhalten. Der Kreatininkoeffizient (Anzahl der Milligramm Kreatinin pro Kilo Körpergewicht) betrug 15,6 für die Vorfütterungsperiode, 12,0 zu Beginn des Hungers und 4,7 am 117. Hungertag. Die prozentuale Stickstoffverteilung war im allgemeinen ähnlich derjenigen, die von den Autoren bei kürzeren Hungerversuchen beobachtet wurde.

Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

10 ccm Harn werden in einem Jenaer 500 ccm fassenden Kolben mit 10 ccm Schwefelsäure konz. unter Zusatz von ein paar Körnchen Kupfersulfat und einem Löffel Kaliumsulfat über freier Flamme erhitzt, bis Farblosigkeit eingetreten ist. In 30 Minuten ist stets sämtlicher Harnstickstoff in Ammoniak übergeführt. Nach dem Erkalten gibt

man einige Löffel Talkum in den Kolben, gibt zirka 200 ccm Leitungswasser hinzu und unterschichtet nach dem Abkühlen vorsichtig mit 70 ccm konz. 33 prozentiger technischer Natronlauge. (Man kann natürlich auch reine Natronlauge nehmen und oben zum Verdünnen destilliertes Wasser, die oben angeführten Reagentien sind jedoch NH_3-frei und können deshalb ruhig verwandt werden.) Das Ammoniak wird nunmehr abdestilliert und aufgefangen in einer Ente, die bei der ersten Bestimmung 100 ccm 1/10 Säure enthalten soll. Kennt man den N-Gehalt des Urins, so nimmt man natürlich nur noch wenige Kubikzentimeter mehr Säure in die Vorlage, als Ammoniak vorhanden ist. Zurücktitriert wird nach Zusatz von Cochenillelösung. Es ist nicht zweckmäßig, in die Vorlage eine stärker konzentrierte Stärke, z. B. Normalsäure zu nehmen, da die Bestimmungen dann natürlich ungenauer werden. Sehr zweckentsprechend ist es, zu allen genauen Messungen das gleiche Meßgefäß zu benutzen.

Bestimmung des Kohlenstoffs auf nassem Wege.

Während die Anordnung, die zur Bestimmung des Kohlenstoffs im Harn in früheren Untersuchungen im physiologischen Institut benutzt wurde, bei meinen Versuchen sich als unbequem erwies, haben wir zum Schluß ein Verfahren ausgebildet, das wohl zum Ziele führen dürfte. Wenigstens erhielten wir befriedigende Resultate mit der Verbrennung von Harnstoff. Wir benutzten dazu einen Glaskolben von $^3/_4$ Liter Inhalt, der

oben mit Schliff eine doppelte Röhrenverbindung, ferner einen Tropftrichter aufgesetzt hat. Die eine Röhre ist mit einem Luftgasometer verbunden, die andere Röhre zunächst mit einem Wasserabsorptionsröhrchen, das mit Schwefelsäure gefüllt ist. An dieses schließt sich unmittelbar ein Porzellanverbrennungsrohr an in einem Verbrennungsofen. Hieran anschließend nach Zwischenschaltung eines Chlorkalziumrohres der Kohlensäureabsorptionsapparat. 0,3 g Harnstoff in Sub stanz wurden mit einer Lösung von 1,5 g Kaliumbichromat in 10—15 ccm Wasser in den Kolben eingefüllt. Anschluß des Kolbens und sofortiger Luftstrom von einer Schnelligkeit, daß die Blasen etwas schneller als bei ruhigem Zählen den Kaliapparat passierten. Dabei wird der Kolben erwärmt. Das Erwärmen wird während 40 Minuten fortgesetzt unter langsamem Zufließenlassen von 25 ccm konzentrierter Schwefelsäure aus dem Tropftrichter. Der Kolben wird bei dem Zufließen und nachher wiederholt geschüttelt. Das Verbrennungsrohr steht unter voller Erhitzung bis auf die drei letzten Flammen. Es war mit Kupferoxyd und Bleichromat gefüllt. Am Schluß erfolgt keine weitere Luftdurchleitung. Der mit 2 Teilen Wasser und 1 Teil Kalilauge beschickte Apparat wird nach viermaliger Benützung neu gefüllt.

	C	N
Harnstoff	20,00%	46,67%
Harnsäure	35,72%	33,33%
Kreatinin	42,47%	37,16%
Kreatin	36,64%	32,06%

Protokolle.

Kan. I.

Hunger-tag	Tem-peratur	Gewicht	Harn-menge	Stickstoff-menge	
5/2. 1912		kg	ccm	g N	
1	39.6	2,581	—	—	
2	39.7	2.453	74	1.535	
3	38.1	2.350	68	1.550	
4	37.8	2.262	51	1.247	
5	38.3	2.178	48	1.306	
6	38.3	2.108	48	1.366	
7	38.3	2.047	41	1.306	
8	38.0	1,985	40	1.276	
9	37.7	1,919	41	1.564	
10	38.3	1.847	45.5	1.801	
11	36.2	1.764	63	2.355	
12	38.3	1.683	56	2.244	
13	37.7	1,615	47	1.786	
14				1.254	
15				1.446	
16				0.9003	

Kan. II.

Hunger-tag	Tem-peratur	Gewicht	Harn-menge	Stickstoff-menge	
5/2. 1912		kg	ccm	g N	
1	39.6	2.310	—	—	
2	39.5	2.192	117	1.668	
3	39.2	2.065	73	1.823	
4	37.9	1.977	54	1.697	
5	37.6	1.902	49	1.564	
6	37.7	1.836	47	1.528	
7	37.5	1.833	—	—	Ein grosser Teil
8	37.3	1.732	72	1.181	Harn ging verlore
9	36.5	1.630	77	1.594	
10	35.4	1.511	94	2.975	
11	35.3	1.417	75	2.709	
12	34.2	1.344	42	2.996	

Kan. III.

Hungertag	Temperatur	Gewicht	Harnmenge	Stickstoffmenge	
7/5. 1912		kg	ccm	g N	
1	38.8	1.877	—	—	
2	38.8	1.803	41	1.055	
3	38.7	1.728	50	0.9988	
4	38.8	1.671	34	1.035	
5	38.4	1.620	33	1.062	
6	38.5	1.565	35	1.076	
7	38.6	1.509	37	1.243	
8	38.3	1.467	40	1.992	
15/5. 9	36.6	1.407	42	2.263	† inf. Kunstfehlers beim Sondieren.

Kan. IV.

Hungertag	Temperatur	Gewicht	Harnmenge	Stickstoffmenge	
7/5. 1912		kg	ccm	g N	
1	38.3	1.920	—	—	
2	38.8	1.833	49	0.9303	
3	38.8	1.763	33	0.9441	
4	38.5	1.710	29	0.9232	
5	38.8	1.661	30	0.9510	
6	38.4	1.612	31	0.9718	
7	38.1	1.561	35	1.173	† infolge Kunstfehlers beim Einführen der Schlundsonde.

Kan V.

Hunger-tag	Tem-peratur	Gewicht	Harn-menge	Stickstoff-menge	
3/6. 1912		kg	ccm	g N	
1	38.5	2.237	—	—	K. wurde ausserh. d. Käfigs angetroffen.
2	38.5	2.137	10	—	
3	38.9*)	2.058	64	1.631	
4	40	2.199	61	2.076	
5	39.8	2.094	61	2.208	
6	39	1.971	65	2.381	
7	38	1.852	83	2.534	
8	37.3**)	1.700	113	3.173	
9	—	1.702	79	1.305	

*) 5 g Na bicarb. auf 100 Na Cl subcutan.

**) 5 g Na bic. auf 100 ccm W. per os.

Kan. VI.

Hunger-tag	Tem-peratur	Gewicht	Harn-menge	Stickstoff-menge	
3/6. 1912		kg	ccm	g N	
1	39.2	2.350	—	—	
2	39.2	2.244	63	1.069	
3*)	39.0	2.155	55	1.319	
4	38.8	1.989	139	2.041	
5	39.1	1.911	81	1.791	
6	38.8	1.824	64	1.791	
7	38.7	1.730	70	2.138	
8**)	37.5	1.637	71	2.215	
9	38.3	1.614	103	2.340	
10	36.8	1.504	80	2.381	
11	36.4	1.372	97	2.888	
12	36.1	1.278	71	2.110	

*) 5 Na bicarb. auf 100 W per os.

**) 5 g Na bicarb. auf 100 W per os.

Schlussfolgerung:

Als Kriterien für die Annahme, daß Stoffwechselvorgänge durch Autolyse bedingt sein sollen, kann man folgende aufstellen:

1. Auftreten von Substanzen, die bei normalem Stoffwechsel nicht gebildet werden. Solche abnorme Vorkommnisse werden beobachtet bei Erkrankungen, deren Charakter einen Vergleich mit autolytischen Vorgängen ermöglicht. So treten bei der akuten Leberatrophie und der Phosphorvergiftung Aminosäuren im Harn auf, die normal nicht vorkommen. Etwas dergleichen ist in der Periode der prämortalen Stickstoffsteigerung nicht zu beobachten. Azetonausscheidung und die gesamten Begleiterscheinungen der Acidosis treten schon in frühen Perioden des Hungers auf. Sie haben gewiß nichts mit Autolyse zu tun, sondern sind nach unserer jetzigen Anschauung mit dem intensiven Fettabbau verknüpft. Sie treten dann auf, wenn der Glykogenschwund des Körpers einen höheren Grad erreicht hat. Diese Erscheinungen lassen sich stets wieder an demselben In-

dividuum erzeugen, wenn diese Vorbedingung eintritt. Es sind also gewiß nicht irreversible Verhältnisse, die zur Erzeugung der Acidosis führen, d. h. keine Erscheinungen, die auf eine Zerstörung der Ordnung und des Aufbaues der Zellen hinweisen. Unter Umständen könnte ja eine gewisse Prädisposition, die von Individuum zu Individuum wechselt, zu einer solchen Erscheinung führen. Der intensiven Beanspruchung des Fettstoffwechsels könnte bei einem Individuum Genüge geleistet werden, während sie bei dem anderen versagt, ohne daß man aus einer solchen Erscheinung auf eine vollständige Umwälzung in dem Zellstoffwechselprinzip schließen kann. Bis jetzt ist noch nichts darüber bekannt, daß Hunde eine Acidosis zeigen. Die Fleischfresser scheinen überhaupt den Hunger besser ertragen zu können. Vielleicht sind bei ihnen die Einrichtungen für den Fettstoffwechsel besser ausgebildet. Die Erscheinungen der Acidosis sind also abgesehen davon, daß sie in einer frühen Periode des Hungers auftreten, in klarer Abhängigkeit von bestimmten naturgemäßen Änderungen des Stoffwechsels während des Hungers.

2. Veränderung in der Bildung der Fermente. Daß die Verdauungsfermente während des Hungers nicht gebildet werden, erklärt sich aus den normalen Prinzipien der Verdauung. Exzessive Bildung von Endo-Enzymen, die allein in Frage stehen, ist bis jetzt nicht behauptet worden. Dagegen hat B e n e d i c t gemeint, daß die Abnahme der Kreatininbildung und das vermehrte Auftreten

von Kreatin dadurch veranlaßt sein könnte, daß das hypothetische Ferment, das die Anhydrierung bewirkt, nicht mehr erzeugt wird. Benedict selbst hat auch eine andere Erklärung versucht, nämlich angenommen, daß das Anwachsen der Kreatinausscheidung durch zunehmende Inanspruchnahme der Muskelsubstanz (Fleisch) für den Hungerstoffwechsel bedingt sei. Mit dem Muskel, welcher der Zerstörung anheim fällt, wird auch das in dem Muskel stets vorhandene Kreatin frei, das bei dieser Enstehung nicht der Umwandlung in das Kreatinin anheim fällt. Diese zweite Bildungsmöglichkeit, gegen die ebenfalls Einwände bestehen, ist von Benedict wohl deshalb diskutiert worden, weil ihm das Zurückführen der Erscheinung auf eine abnorme Nichtbildung eines Fermentes, das noch nicht bekannt ist, doch allzu gewagt erscheinen mochte. Selbst wenn man annehmen würde, daß der Organismus in diesem Stadium die Fähigkeit verloren hat, das fragliche Element zu bilden, ist es doch zweifellos, daß auch dann die Erscheinung nichts mit der Autolyse zu tun hat, denn der Organismus zeigt sofort bei der Ernährung wieder die alten Verhältnisse. Es ist also ein leicht wieder herzustellender Zustand.

3. Verschiebung in den quantitativen Verhältnissen des Stoffwechsels. Diese zu ermitteln, war meine Aufgabe, die aus den oben angegebenen Gründen nicht gelöst werden konnte. Es ist kein Zweifel, daß die Feststellung des Kohlenstoff-, Stickstoffverhältnisses eine wichtige Kontrolle der

Einzelanalysen des Harns ermöglichen würde. In der neuern Zeit sind ja vielfache Bestimmungen der einzelnen organischen Körper des Harns ausgeführt worden. Aber selbstverständlich können sie nicht alle quantitativ bestimmt werden, und die Methoden für die Bestimmung der einzelnen Substanzen unterliegen noch der Diskussion. So muß ich vorläufig auf die Angaben rekurrieren, die von anderen Beobachtern gemacht worden sind. Hierüber läßt sich vielleicht folgendes sagen: In den ersten Hungertagen kommen wesentliche Verschiebungen der quantitativen Verhältnisse des Stoffwechsels zustande, die zugleich von großen Unregelmäßigkeiten begleitet sind. Die Stickstoffausscheidung sinkt im allgemeinen während des ersten Hungertages mehr oder minder jäh herab, um am zweiten bis dritten Tag zu steigen (beim Menschen). Wie schon von Prausnitz auf Grund genauer Überlegungen vermutet worden ist, beruht die Steigerung auf dem Schwund des Reserve-Glykogens. Von Benedict ist diese Vermutung durch seine Respirationsversuche sichergestellt. Die Kreatininausscheidung beim Hund nimmt wesentlich ab (vgl. Howe usw.). Ob beim Menschen, bei dem allein diese primäre Stickstoffsteigerung sichergestellt ist, die Kreatininausscheidung nicht auch zunehmen würde, ist noch nicht zu ermitteln.

Nach dieser ersten mit großem Wechsel der Ausscheidung erfolgenden Periode findet ein langsames Absinken der Zersetzung statt. Die Zersetzungen sind in dieser Hauptperiode des Hungers

verhältnismäßig gleichmäßig. Die Ausscheidung der einzelnen Stoffe nimmt in dem gleichen Verhältnis ungefähr ab (vergl. die Kurve Howe, S. 115), eine größere Gabe von Wasser kann für kurze Zeit eine größere Ausscheidung (Ausschwemmung) bewirken. Vor der prämortalen Stickstoffsteigerung sinkt die totale Stickstoffausscheidung nochmals herab, die Kreatinausscheidung beginnt zu steigen und nach Howe die Kreatininkurve zu kreuzen. Dann erfolgt die sogenannte prämortale Steigerung der totalen Stickstoffausscheidung. Die quantitativen Umänderungen, die also bei ihr erfolgen, sind gewiß keine bedeutenderen, als sie im Anfang des Hungers stattfinden. Die Änderung in dem Kreatinin-Kreatinverhältnis beginnt schon vor der prämortalen Stickstoffsteigerung, ist also einem Umstand zuzuschreiben, der nicht identisch ist mit der Ursache der prämortalen Stickstoffsteigerung. Das Nächstliegende anzunehmen, ist irgendeine Veränderung in der Zerstörung der Muskelsubstanz. Sonst berechtigen die quantitativen Verhältnisse durchaus nicht zu der Annahme von autolytischen Vorgängen.

4. Wenn autolytische Vorgänge an der prämortalen Stickstoffsteigerung beteiligt wären, also Vorgänge, die zu einer Zerrüttung des ganzen Zellaufbaues führen, so sollte man erwarten, daß damit irreversible Schädigungen gesetzt wären. Um darüber zu entscheiden, waren Wieder-Fütterungsversuche beabsichtigt. Sie würden sich nur an Hunden durchführen lassen, da die prämortale

Stickstoffsteigerung bei Kaninchen zu überstürzt und auch zu unregelmäßig verläuft. Sie waren gleichzeitig mit der Aufstellung dieses Planes von Howe schon durchgeführt worden. Die Versuche von Howe zeigen, daß die Tiere wieder ihren vollständig normalen Stoffwechsel erlangen können, ja sie scheinen, wie Howe meint, eher widerstandsfähiger geworden zu sein. Ob dies letztere tatsächlich zutrifft, müssen wir nach den Erfahrungen des Münchener physiologischen Instituts bezweifeln. Hier wurde ein Hund beobachtet, der 60 Tage gehungert hatte und dann wieder das gewöhnliche Futter erhielt. Er lebte noch einige Zeit, ging aber während eines Blutdruckversuches sehr rasch zugrunde. Das Herz wurde im pathologischen Institut untersucht und wies die charakteristischen Symptome der Herzerweiterung auf. Aber davon abgesehen, erholen sich die Tiere nach Howe vollkommen wieder. Es läßt sich der normale Zustand wieder herstellen, im Gegensatz zu den mortalen Vorgängen, die ja ausgesprochen irreversible sind.

Nachdem hiermit gezeigt worden ist, daß die prämortale Stickstoffsteigerung nicht auf Autolyse beruht, bleibt die Voitsche Auffassung zurecht bestehen, daß sie durch den Fettschwund hervorgerufen wird. Von E. Voit ist mit Recht bemerkt worden, daß es für die Annahme dieser Meinung nicht notwendig ist, daß das Fett vollständig geschwunden ist. Das Hineingelangen des Fettes in die Körpersäfte ist bedingt durch einen besonderen chemischen Vorgang, der nicht

als so einfach aufzufassen ist, wie dies gewöhnlich geschieht. Er kann unter Umständen so gestört sein, daß die Wirkung des Fettes nicht mehr zutage tritt, auch wenn es im Körper noch vorhanden ist.

* * *

Zum Schlusse sage ich Herrn Professor Frank für die Anregung zu diesem Thema und das lebhafte Interesse an der Bearbeitung meinen verbindlichsten Dank.

Literatur.

Luciani: Das Hungern. 1890.

Lo Monaco: Bollet della Soc. lancis d. ospitali di Roma 14, 102, 1894.

Deriber: Schweiz. Wochenblatt für Pharm. 34, 395, 1896.

Freund, E. u. O.: Wiener klin. Rundschau 1901 Nr. 5 u. 6.

Brugsch: Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. 1, 1906 (1, 1905).

Lehmann, Müller, Munk, Senator u. Zuntz: Virchows Archiv 132. Suppl.-Bd. 131, 1, 1893.

Hooven und Sollmann: Journ. of experim. Medicine 2, 405, 1897.

Hoegenhuyse, van, und Verploegh: Zeitschr. f. phys. Chemie 46, 415, 1905.

Bönninger und Mohr: Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. 1906.

Benedict und Diefendorf: Amerik. Journ. of Physiol. 18, 362, 1905.

Folin: Americ. Journ. of Physiol. 13, 46, 1905.

Folin: Americ. Journ. of Physiol. 13, 66, 1905.

Prausnitz: Zeitschr. f. Biol. 29, 151, 1892.

Burian und Schur: Arch. f. d. ges. Physiol. 80, 241, 1900.

Ranke: Archiv f. Anat. u. Physiol. 301, 1862.
Nemser: Arch. scien. biol. 7, 221, 1899.
Hirschfeld: Virchows Archiv 114, 301, 1888.
Voit: Zeitschr. f. Biol. 2, 354, 1866.
Voit: Hermanns Handbuch d. Physiol. 6.
Tominaga: Zentralblatt f. Physiol. 381, 1893.
Mares: Arch. slav. de Biol. 3, 207, 1888.
Folin: Hammarstens Festschrift 1906.
Folin: Zeitschr. f. physiol. Chemie 32, 504, 1901; 36, 333, 1902.
Benedict und Myers: Amer. Journ. of Physiol. 18, 362 el seq. 1907.
Lüthje: Archiv f. d. ges. Physiol. 113, 547, 1906.
Bayliss u. Starling: Ergebn. d. Physiol. 5. Jahrg. 1906.
Hopkins: Journ. of Physiol. 35, 88, 1906.
Herter: Journ. of experim. Medicine 3, 293, 1898.
Leathes: Journ. of Physiol. 35, 145, 1906.
Cathcart: Journ. of Physiol. 35, 1906.
How, Mattil and Hawk.
Falk: Beiträge z. Physiol., Hyg., Pharm. u. Toxikol. 1875.
Kumagava and Miura.
Pflüger.
Daddi.
Grandis.
Krawkaw.
L'Abbé and Vitry.
Luciani und Bufalini.
Nicholson, David: Brit. Med. Journ. (1870) 1, p. 4.
Sadovyen, A.: Russian Society of general Hygiene (1887—1888) 12, pp. 13—76.

Paton, D. Noël, und Stockmann, Ralph: Proceedings of the Royal Society of Edinburgh (1888 bis 1889) 16. p. 121.

Ajello, G. und Solaro, A: La Riforma Medica (1893) Anno IX, 2. p. 542.

Johansson, S. E., Landergren, E., Sondén, Klas, und Tigerstedt, Robert: Skand. Archiv f. Physiol (1897) 7, p. 29.

Noorden, C. von: Metabolism and Practical Medicine. Vol. II. Pathology pp. 1—61. Keener u. Co., Chicago 1907.

Wolff, Charles G. L., und Osterberg, Emil: Biochem. Zeitschr. 35, 329, 1911.

Schöndorf: Arch. f. d. ges. Physiol. 117, 257.

Underhill und Kleiner: Journ. Biol. Chem. 4, 165, 1908.

Landergren: Skand. Arch. Physiol. 14, 125, 1903.

Schulz: Arch. Physiol. 114, 419.

Lebenslauf.

Ich wurde am 30. März 1886 in Breslau als Tochter des Rentiers Louis Buki geboren. Mit meinem 6. Jahre erhielt ich die ersten Privatstunden. Später, nach unserer Übersiedlung nach Berlin genoß ich während zweier Jahre den Unterricht einer Privatschule, dann den einer Privatlehrerin, um schließlich nach Ablauf meines 11. Jahres in die städtische Charlottenschule in Berlin einzutreten. Dort absolvierte ich die drei letzten und die Oberklasse. In den folgenden Jahren widmete ich mich im wesentlichen dem Studium der französischen, englischen und italienischen Sprache und der Musik. — Durch die Hilfstätigkeit an einer Kinderklinik wurde das Interesse für die Medizin in mir geweckt. Ich begann, mich privatim zur Ablegung der Reifeprüfung vorzubereiten, die ich im April 1909 im Luisenstädtischen Realgymnasium in Berlin bestand. Die ersten drei Semester studierte ich in Berlin. Im Herbst 1910 kam ich nach München und legte im Sommer 1911 daselbst die ärztliche Vorprüfung ab. Nach fünf Semestern klinischen Studiums in München bestand ich im Juni 1914 das Staatsexamen. Nachdem ich 14 Tage lang im hiesigen physiologischen Institut zur Fortsetzung meiner

Untersuchung, mit der ich mich schon zwei Semester lang beschäftigt habe, gearbeitet hatte, brach der Krieg aus. Ich stellte mich der chirurgischen Poliklinik als Medizinalpraktikantin zur Verfügung und wurde dann dort — nach Erlangung meiner Approbation im Dezember 1914 — als Hilfsassistenzärztin angestellt.

* * *